Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2018-12

Isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et PMV-01

(also available in English)

Le 31 juillet 2018

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : Canada.ca/les-pesticides
hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2018-12F (publication imprimée)
H113-9/2018-12F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2018

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de PMV-01 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations environnementales 4
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 6
Évaluation scientifique 7
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations 7
1.1 Description du principe actif 7
1.2 Propriétés physicochimiques du principe actif et de la préparation commerciale 8
1.3 Mode d'emploi 8
1.4 Mode d'action 8
2.0 Méthodes d'analyse 9
2.1 Méthodes d'identification des microorganismes 9
2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la culture mère 9
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du matériel fabriqué utilisé pour produire les préparations 9
2.4 Méthodes de caractérisation et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 9
2.5 Méthodes de détection et de quantification des impuretés significatives dans le produit de fabrication 9
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme 10
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 10
3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité 10
3.1.1 Essais 10
3.1.2 Autres renseignements 11
3.1.3 Déclarations d'incident liées à la santé humaine et animale 12
3.1.4 Analyse des risques 12
3.2 Évaluation des risques découlant de l'exposition professionnelle, de l'exposition en milieu résidentiel et de l'exposition occasionnelle 13
3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes 13
3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes 14
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes 14
3.3.1 Aliments 14
3.3.2 Eau potable 14
3.3.3 Risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles 14
3.3.4 Exposition globale et risques connexes 15

3.3.5 Limites maximales de résidus 15
3.4 Évaluation des effets cumulatifs 16
4.0 Effets sur l'environnement 16
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 16
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 17
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 18
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 19
4.3 Déclarations d'incident liées à l'environnement 20
5.0 Valeur 20
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 20
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 20
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé 21
7.0 Sommaire 22
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué 22
7.2 Santé et sécurité humaines 22
7.3 Risques pour l'environnement 23
7.4 Valeur 23
8.0 Projet de décision d'homologation 23
Liste des abréviations 25
Annexe I Tableaux et figures 26
Tableau 1.1 Profil de toxicité de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de la préparation commerciale connexe, PMV-01 26
Tableau 1.2 Toxicité de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino pour les organismes non ciblés 27
Tableau 2 Liste des utilisations acceptées 27
Références 28

Aperçu

Projet de décision d'homologation de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de PMV-01

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements, propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de PMV-01, dont le principe actif de qualité technique est l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino, pour protéger les tomates de serre contre le virus de la mosaïque du pépino (PepMV).

D'après une évaluation des renseignements scientifiques dont elle dispose, l'ARLA estime que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne pose aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou pour l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de PMV-01.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables liés à l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées pour la population et l'environnement qui découlent de l'utilisation des produits servant à lutter contre les parasites. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucune atteinte à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mesures de précaution particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur », telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a)* de son efficacité; *b)* des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c)* des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la page Pesticides et lutte antiparasitaire de Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de PMV-01, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. Elle publiera ensuite une décision d'homologation[4] concernant l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et PMV-01, dans laquelle elle exposera sa décision, les raisons qui la justifient, ainsi qu'un résumé des commentaires reçus au sujet du Projet de décision d'homologation et ses réponses à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements fournis dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino?

L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino est une forme bénigne du virus de la mosaïque du pépino (PepMV). Il protège les tomates de serre contre les formes agressives du virus par protection croisée, un mécanisme de défense de la plante contre une infection virale.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino ait des effets nocifs sur la santé lorsque PMV-01 est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

Une exposition potentielle à l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino peut survenir lors de la manipulation et de l'application de PMV-01 et de l'ingestion du produit traité. Dans l'évaluation des risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en compte :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, son cycle d'infection);
- les déclarations d'incident;

[3] « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.
[4] « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

- le potentiel pathogène ou toxique du microorganisme, déterminé dans les études toxicologiques;
- les concentrations auxquelles les personnes pourraient être exposées comparativement à l'exposition à d'autres isolats du microorganisme présents naturellement dans l'environnement.

Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Pour cette raison, le sexe et le genre sont pris en considération dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations dont il a été établi qu'elles ne présentaient pas de risques préoccupants pour la santé sont jugées acceptables aux fins de l'homologation.

Les études menées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses d'un microorganisme - on tente ainsi de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Lorsque l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (principe actif de qualité technique ou PAQT) a été testé sur des animaux de laboratoire, aucun signe de toxicité n'a été observé après une exposition par voie orale ou cutanée ou par inhalation. De même, aucun signe d'infection n'a été observé lorsque l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) a été testé sur une culture de cellules humaines. Le virus de la mosaïque du pépino est un virus végétal. Les virus végétaux ne sont apparentés à aucun agent pathogène animal ou humain. Aucun effet nocif n'a été signalé en dépit de la présence naturelle et de la prévalence des virus végétaux dans l'environnement, en raison du nombre limité de plantes hôtes.

Résidus dans les aliments et dans l'eau potable

Les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau ne sont pas préoccupants.

Compte tenu du profil d'emploi et des conditions d'utilisation, aucun risque n'est prévu pour la santé de la population générale, y compris les tout-petits et les enfants, en cas d'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable).

Risques liés aux utilisations en milieu résidentiel et en milieux autres que professionnels

Le risque estimatif lié à l'exposition non professionnelle n'est pas jugé préoccupant.

PMV-01 est proposé pour une utilisation en serre seulement. Par conséquent, il est peu probable que les adultes, les jeunes et les tout-petits seront exposés à l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino. Même en cas d'exposition, le risque pour la population générale n'est pas préoccupant, car aucun signe de maladie ou de toxicité n'a été relevé dans les études menées sur des animaux de laboratoire et les cultures de cellules humaines.

Risques professionnels liés à la manipulation de PMV-01

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque PMV-01 est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, y compris aux mesures de protection prescrites.

Les travailleurs qui manipulent PMV-01 peuvent être en contact direct avec l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino par voie cutanée, par voie oculaire ou par inhalation. C'est pourquoi l'étiquette du produit indiquera que les travailleurs doivent porter un équipement de protection individuelle, comprenant des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un respirateur avec filtre antibrouillard, des lunettes à coques ainsi que des chaussettes et des chaussures. Afin de réduire l'exposition après l'application, il est interdit aux travailleurs non protégés de pénétrer dans les sites traités avec PMV-01 pendant les quatre heures qui suivent l'application ou jusqu'à ce que le produit pulvérisé ait séché.

Considérations environnementales

Que se passe-t-il lorsque l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

PMV-01 est proposé pour une utilisation sur les tomates de serre et n'est pas destiné à être utilisé à l'extérieur. L'utilisation en serre de PMV-01 ne devrait pas entraîner d'augmentations soutenues des concentrations d'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino, dans les habitats terrestres et aquatiques au-delà des concentrations de fond naturelles.

L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino appartient au genre *Potexvirus*, qui fait partie de la famille des Alphaflexiviridae. Les *potexvirus* sont des agents pathogènes exclusivement végétaux qui sont présents dans toutes les parties du monde. Un contact avec les plantes infectées par l'entremise des outils, des travailleurs ou des bourdons est nécessaire pour que le virus soit transmis aux plantes saines. L'infection des plantes saines se produit lorsque des surfaces abîmées des plantes entrent en contact avec des surfaces contaminées. Le virus ne persiste pas à l'extérieur du matériel végétal et est inactivé par la lumière ultraviolette.

Selon un examen critique d'une étude sur les plantes aquatiques soumise par le demandeur et de renseignements tirés de sources publiques, aucun effet important n'est prévu pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons, les arthropodes terrestres et aquatiques non ciblés, les invertébrés terrestres et aquatiques autres que des arthropodes ou les plantes terrestres et aquatiques lorsque PMV-01 est appliqué conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de PMV-01?

PMV-01 protège les tomates de serre contre les formes agressives du virus de la mosaïque du pépino.

PMV-01 offre une protection contre le virus de la mosaïque du pépino, qui cause dans les tomates de serre une maladie qui réduit le rendement et la qualité des récoltes. Il n'y a pas d'autres produits disponibles pour lutter contre cette maladie, et les producteurs doivent miser sur des mesures d'hygiène pour supprimer le virus et prévenir l'infection des plants de tomates. PMV-01 est compatible avec les pratiques actuelles de production de tomates en serre.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi qui comprend notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) et de PMV-01 (préparation commerciale) pour réduire les risques possibles relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

En l'absence d'étude sur l'irritation oculaire, l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) et PMV-01 sont considérés comme des irritants oculaires. De plus, tous les microorganismes, y compris l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino, renferment des substances qui sont des sensibilisants potentiels, et il est possible qu'une sensibilité cutanée ou respiratoire se développe chez les personnes exposées à des quantités potentiellement importantes d'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino. Par conséquent, les travailleurs qui manipulent ou appliquent PMV-01 doivent porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des lunettes à coques, un appareil respiratoire à filtre antibrouillard, des chaussures et des chaussettes. Il est en outre interdit à tous les travailleurs non protégés de pénétrer dans les sites traités pendant les quatre heures qui suivent l'application ou jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec.

Environnement

L'étiquette de la préparation commerciale comprendra des mises en garde concernant l'environnement qui visent à limiter la contamination des habitats aquatiques à la suite de l'utilisation de PMV-01.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de PMV-01, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de PMV-01, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Microorganisme actif	Isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino
Fonction	Lutter contre le virus de la mosaïque du pépino dans la tomate de serre
Nom binomial	Isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino
Désignation taxonomique[5]	
Domaine	Virus
Famille	Alphaflexiviridae
Genre	*Potexvirus*
Espèce	Virus de la mosaïque du pépino
Souche	CH2
Isolat	1906
Renseignement sur l'état des brevets	Aucun brevet n'a été accordé au Canada et il n'y a aucun brevet en attente. Toutefois, un brevet a été accordé en Belgique (3 mars 2017; numéro BE1923391B1) et un autre en Espagne (21 mars 2018, numéro ES2603395B1). Un brevet est en instance de décision aux Pays-Bas (numéro NL2017307A).
Pureté minimale de la matière active	Isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) : au moins 5×10^5 copies/µL PMV-01 (préparation commerciale) : au moins 5×10^5 copies/µL
Description des impuretés d'importance	Le PAQT ne contient ni impureté ni microcontaminant réputés être des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des

[5] National Center for Biotechnology Information - Taxonomy Browser (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=112229)

toxicologique, environnementale ou autre	substances toxiques (PGST). Ce produit doit satisfaire aux normes de rejet de contaminants microbiologiques.

1.2 Propriétés physicochimiques du principe actif et de la préparation commerciale

Principe actif de qualité technique – Isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino

Propriété	Résultat
Couleur	Vert foncé
État physique	Liquide avec quelques particules
Odeur	Feuilles de tomate
Viscosité dynamique	20 °C ± 0,5 °C : 64,3 cP à 4,4 cP; 40 °C ± 0,5 °C : 64,3 cP à 3,6 cP
pH	5,89
Masse volumique	1,0002 à 1,005 g/mL

Préparation commerciale – PMV-01

Propriété	Résultat
Couleur	Vert foncé
État physique	Liquide avec certaines particules
Odeur	Feuilles de tomate
Viscosité dynamique	20 °C ± 0,5 °C : 64,3 cP à 4,4 cP; 40 °C ± 0,5 °C : 64,3 cP à 3,6 cP
pH	5,89
Masse volumique	1,02 à 1,005 g/mL

1.3 Mode d'emploi

Effectuer une application foliaire par cycle de culture sur les tomates de serre à une dose de 4 à 8 L/ha. PMV-01 doit être appliqué sur les jeunes plants de tomates avant l'ouverture du premier groupe de bourgeons floraux. Les producteurs doivent prélever des échantillons des plantes et les envoyer à un laboratoire désigné pour confirmer la présence du virus de la mosaïque du pépino avant d'effectuer un traitement avec PMV-01. Seuls les jeunes plants de tomates qui ne sont pas infectés par le PepMV peuvent être traités. Des échantillons de plante devraient aussi être prélevés après l'application de PMV-01 afin de confirmer la présence de la souche bénigne dans les plantes inoculées. Se reporter à l'étiquette du produit pour obtenir d'autres instructions et connaître les conditions d'utilisation.

1.4 Mode d'action

PMV-01 protège les plants de tomate par protection croisée, un mécanisme fondé sur la similarité des séquences de nucléotides et des protéines de coque entre les souches bénignes et agressives du PepMV. On pense que la présence de la souche bénigne active le mécanisme de défense de la plante, ce qui inhibe toute infection subséquente par un virus apparenté (agressif). Selon une autre explication, la plante serait en mesure de reconnaître les protéines de coque d'un virus apparenté (agressif), ce qui préviendrait la décapsidation des particules virales. La

protection croisée est considérée efficace lorsque la similarité des séquences de nucléotides entre les souches du PepMV est de 90 % ou plus.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification des microorganismes

Des méthodes acceptables de détection du principe actif, l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino, ont été soumises par le demandeur. La détermination de la séquence de nucléotides permet d'identifier l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino au niveau de l'isolat.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la culture mère

Des méthodes acceptables de détermination de la pureté de la culture mère ont été entièrement décrites pour l'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA). L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino est conservé et maintenu à une température de -80 °C. Les échantillons de réserve sont entreposés à une température de -20 °C. Le génome complet de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino a été séquencé.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du matériel fabriqué utilisé pour produire les préparations

La teneur garantie du PAQT et de la préparation commerciale est exprimée en copies/µL. Des données représentatives sur cinq lots de préparations commerciales, découlant d'une analyse des copies de virus, ont été soumises. Les méthodes de détermination de l'activité et de la concentration de copies de virus ont été adéquatement décrites.

2.4 Méthodes de caractérisation et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Comme il est mentionné ci-dessus, des méthodes appropriées sont disponibles pour dénombrer les copies de virus et distinguer cet AMLA des autres isolats du virus de la mosaïque du pépino.

2.5 Méthodes de détection et de quantification des impuretés significatives dans le produit de fabrication

Les procédures d'assurance de la qualité utilisées pour limiter la contamination par des microorganismes pendant la fabrication de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) et de PMV-01 sont acceptables. Ces procédures comprennent de bonnes pratiques d'hygiène pour l'entretien, la désinfection et le nettoyage de tous les laboratoires et la stérilisation de tout le matériel utilisé dans le processus de fabrication.

L'absence de pathogènes pour l'humain et la contamination par des microorganismes inférieure aux seuils fixés ont été démontrées avec des lots d'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) qui ont fait l'objet d'un contrôle par des méthodes de dépistage

standards visant à détecter et à dénombrer les contaminants microbiens préoccupants. De plus, tous les lots d'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) doivent respecter les limites établies dans le document de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sur les contaminants microbiens des produits antiparasitaires microbiens [ENV/JM/MONO (2011)43].

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

Les données sur la stabilité à l'entreposage ont été fournies pour PMV-01. À la lumière des résultats, le produit peut être entreposé pendant 21 jours à une température de 4 °C.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité

3.1.1 Essais

L'ARLA a réalisé un examen détaillé des études toxicologiques soumises à l'appui de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) et de PMV-01.

Les études soumises en réponse aux exigences relatives à l'évaluation des dangers pour la santé de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) comprenaient des études de toxicité aiguë par voie orale et cutanée et par inhalation. Des essais supplémentaires de mutation inverse et d'infectiosité menés sur des lignées cellulaires humaines ont été effectués.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale, deux groupes de trois rats femelles CRL:(WI) à jeun âgés de 9 semaines ont reçu une dose unique par voie orale d'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT; $5,0 \times 10^5$ copies/µL) dans de l'eau distillée à raison de 2 000 mg/kg de poids corporel (p.c.). Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours, et un sacrifice a été effectué au jour 14. Aucun signe de toxicité lié au traitement n'a été observé chez aucun animal.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie cutanée, un groupe de jeunes rats adultes CRL:(WI) (5/sexe) a été exposé par voie cutanée à l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT; $5,0 \times 10^5$ copies/µL) à une dose de 2 000 mg/kg p.c. pendant 24 heures sur environ 10 % de la surface corporelle. Après avoir été exposés, les animaux ont été observés pendant une période de 14 jours. Aucun signe de toxicité lié au traitement n'a été observé chez aucun animal.

Dans l'étude de toxicité aiguë par inhalation, un groupe (5/sexe) de rats Wistar (Crl:WI) de 9 semaines a été exposé par inhalation à l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT; $5,0 \times 10^5$ copies/µL) pendant 4 heures (nez seulement) à une concentration de 20,6 mg/L ± 2,0 mg/L (mesurée). Les animaux ont ensuite été observés pendant 15 jours. Pendant l'exposition, une respiration superficielle a été observée chez tous les animaux. Après l'exposition, une léthargie, une posture voûtée, une respiration difficile, des râles, une

piloérection et/ou une ptose ont été constatés chez les animaux traités entre les jours 1 et 4. Chez un mâle, les râles ont persisté jusqu'au jour 8. Il n'y a eu aucune mortalité.

On a évalué l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT; $5,0 \times 10^5$ copies/µL) à induire une mutation inverse dans cinq souches standards de *Salmonella typhimurium* (TA88, TA100, TA102, TA1535 et TA1537) avec ou sans activation métabolique à l'aide d'extraits de foie de rat (S9). L'essai a été mené à plusieurs concentrations : 1,563, 31,25, 6,25, 12,5, 25, 50 et 100 µL/plaque. Aucun signe d'activité mutagène n'a été observé à aucune des concentrations d'essai.

Dans un essai d'infectiosité in vitro sur des lignées de cellules humaines, trois groupes parallèles de cellules A549 ont été traités avec 1,25 % d'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino ($5,0 \times 10^5$ copies/µL) dans un milieu de culture pendant 24 heures. Les cellules traitées ont été lavées dans une solution tampon, centrifugées et cultivées de nouveau. La procédure a été répétée à quatre reprises. Les copies de virus ont été dénombrées chaque fois que les cellules ont été lavées et remises en culture. Étant donné la baisse des concentrations virales observées à chaque passage subséquent, il est permis de conclure que l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino n'est pas infectieux pour les cellules humaines A549.

Le demandeur a été exempté de fournir l'étude d'irritation cutanée exigée pour la préparation commerciale parce qu'aucun signe d'irritation cutanée n'a été observé dans l'étude de toxicité aiguë par voie cutanée menée sur le PAQT et que celui-ci est considéré comme un équivalent toxicologique de la préparation commerciale.

Les résultats d'essai sont résumés au tableau 1.1 de l'annexe I.

3.1.2 Autres renseignements

Le demandeur a présenté une justification scientifique afin d'être exempté de fournir les essais d'infectiosité exigés pour le PAQT. La demande d'être exempté des essais d'infectiosité exigés pour le PAQT était justifiée par l'absence d'effets toxiques de l'isolat 1906 de la souche CH2 ainsi que par la littérature scientifique publiée sur les propriétés biologiques des virus végétaux.

Le virus de la mosaïque du pépino est un virus végétal. Les virus végétaux ne sont apparentés à aucun agent pathogène animal ou humain. Les virus végétaux sont inoffensifs pour les humains et les autres animaux parce qu'ils ne se reproduisent que dans les cellules végétales vivantes. Ils sont en outre omniprésents dans les plantes et dans les fruits et sont donc continuellement consommés par les animaux et les humains. Aucun cas d'infection d'un humain par un virus végétal n'a jamais été documenté.

Les virus végétaux ne se répliquent pas à l'extérieur des cellules végétales. Le virus ne possède pas de structure cellulaire et ne produit pas de métabolites. Les plantes hôtes de l'AMLA se limitent essentiellement aux solanacées. L'AMLA ne comporte pas de mécanisme connu en mesure de causer des effets nocifs chez les êtres humains ou d'autres mammifères.

L'ARLA a effectué une recherche dans la littérature scientifique publiée sur le moteur de recherche du National Center for Biotechnology Information à l'aide du mot clé « pepino virus » et n'a trouvé aucun incident, nocif ou autre, mettant en cause le virus de la mosaïque du pépino et des humains ou d'autres mammifères.

3.1.3 Déclarations d'incident liées à la santé humaine et animale

L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino est un nouveau principe actif en instance d'homologation pour une utilisation au Canada. Par conséquent, le 2 février 2018, aucune déclaration d'incident n'avait été transmise à l'ARLA.

3.1.4 Analyse des risques

La base de données soumise par le demandeur à l'appui de l'homologation de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de PMV-01 a été examinée du point de vue de la santé humaine et de l'innocuité, et elle a été jugée suffisamment exhaustive pour permettre de prendre une décision d'homologation.

À la lumière de tous les renseignements disponibles, le PAQT, soit l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino, affiche une faible toxicité après une exposition par voie orale ou cutanée ou par inhalation et n'est pas un irritant cutané. Les renseignements indiquent également que l'AMLA n'est ni infectieux ni pathogène. Cependant, l'AMLA est considéré comme un sensibilisant potentiel. Par conséquent, la mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » figurera dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette du PAQT. La mention « Peut causer une sensibilisation. Éviter tout contact avec la peau et les vêtements. Éviter d'inhaler ou de respirer le brouillard de pulvérisation. » est aussi exigée dans l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette à la section « MISES EN GARDE ».

De même, la préparation commerciale, PMV-01, présente une faible toxicité après une exposition par voie orale ou cutanée ou par inhalation et ne constitue pas un irritant cutané. Comme il a été mentionné pour le PAQT, la préparation commerciale est considérée comme un sensibilisant potentiel. La mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » figurera donc dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la préparation commerciale. La mention « Peut causer une sensibilisation. Éviter tout contact avec la peau et les vêtements. Éviter d'inhaler ou de respirer le brouillard de pulvérisation. » est aussi exigée dans l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette à la section « MISES EN GARDE ».

Tous les microorganismes étant considérés comme faiblement irritants pour les yeux, les étiquettes du PAQT comporteront donc la mention « ATTENTION – IRRITANT POUR LES YEUX » et la mise en garde « Éviter tout contact avec les yeux ».

Des études de niveau supérieur sur la toxicité subchronique et chronique n'étaient pas exigées parce que le PAQT ne présentait pas de toxicité aiguë lorsqu'il était administré par voie orale ou cutanée ou par inhalation. Par ailleurs, aucun signe d'infectiosité ou de pathogénicité n'a été observé chez aucun des animaux d'essai traités avec le PAQT au niveau I.

Dans les publications scientifiques, rien n'indique que l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino ou d'autres virus végétaux pourraient avoir des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. D'après les données probantes dont on dispose, aucun effet nocif sur le système endocrinien ne devrait être associé à l'AMLA.

3.2 Évaluation des risques découlant de l'exposition professionnelle, de l'exposition en milieu résidentiel et de l'exposition occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes

Lorsqu'elles respectent le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les personnes qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit peuvent être exposées à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, la principale voie d'exposition étant l'exposition par voie cutanée. Puisque la peau intacte est une barrière naturelle qui protège le corps humain contre l'invasion microbienne, l'absorption cutanée ne peut survenir que si la peau est coupée, si le microorganisme est un agent pathogène doté de mécanismes qui lui permettent de traverser la peau ou de l'infecter, ou si le microorganisme produit des métabolites qui peuvent être absorbés par la peau. L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino n'est pas réputé être un agent pathogène infectant les blessures cutanées, et elle ne renferme aucun métabolite secondaire toxique connu. Rien n'indique qu'il pourrait traverser la peau intacte des personnes en bonne santé. En outre, les essais de toxicité menés avec le PAQT n'ont mis en évidence aucun signe de toxicité après une exposition par voie orale ou cutanée ou par inhalation. Aucun signe d'irritation cutanée n'a été observé dans les études d'irritation cutanée présentées. Comme aucune étude d'irritation oculaire n'a été soumise, on doit considérer PMV-01 comme un irritant oculaire.

L'ARLA présume par ailleurs que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, et ce, quel que soit le résultat des épreuves de sensibilisation.

Des mesures d'atténuation des risques, comme le port d'un équipement de protection individuelle, y compris des gants imperméables, des lunettes à coques, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un appareil respiratoire approuvé par le National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) doté d'un filtre N, R ou P, ainsi que des chaussures et des chaussettes, sont requises pour réduire au minimum l'exposition et protéger les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que les personnes qui manipulent les pesticides susceptibles d'être exposés au produit. Il est en outre interdit à tous les travailleurs et utilisateurs non protégés de pénétrer dans les sites où PMV-01 a été appliqué pendant les quatre heures qui suivent l'application ou jusqu'à ce que le produit pulvérisé ait séché.

Les mises en garde, les restrictions et les mesures de réduction des risques qui figurent sur l'étiquette sont adéquates pour protéger les utilisateurs de PMV-01, et ce produit ne devrait pas poser de risque important en milieu professionnel.

3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes

Dans l'ensemble, l'ARLA ne prévoit pas que des expositions en milieu résidentiel ou occasionnelles poseront un risque préoccupant en raison du faible profil de toxicité de PMV-01 et de la faible infectiosité/pathogénicité de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et compte tenu du fait que les mises en garde qui figurent sur l'étiquette devraient être respectées lors de l'utilisation de PMV-01 et que PMV-01 ne devrait être appliqué qu'à l'intérieur de serres commerciales. Par ailleurs, le virus de la mosaïque du pépino est une maladie virale courante dans les tomates cultivées à des fins commerciales, et l'utilisation de PMV-01 ne devrait pas entraîner une augmentation des expositions occasionnelles au-delà des niveaux naturels. Par conséquent, on prévoit que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants ne sera pas préoccupant.

3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

Bien que le profil d'emploi proposé puisse entraîner une exposition par le régime alimentaire en raison de résidus possibles dans ou sur les denrées agricoles, le risque alimentaire ne devrait pas être préoccupant pour la population générale et les sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants, ou pour les animaux, car il a été démontré que l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino ne présente pas de pathogénicité, d'infectiosité ou de toxicité par voie orale, dans des études de toxicité aiguë par voie orale et des études réalisées sur des cultures tissulaires. De plus, aucune étude plus poussée sur la toxicité subchronique et chronique par le régime alimentaire n'était nécessaire en raison de la faible toxicité et de l'absence d'infectiosité ou de pathogénicité associée à l'AMLA.

3.3.2 Eau potable

L'exposition à l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) par l'eau potable ne devrait présenter aucun risque, puisque l'exposition dans le cadre d'applications opérationnelles sera minime et qu'aucun effet nocif n'a été relevé dans le cadre des essais de toxicité aiguë et des études réalisées sur des cultures tissulaires. Les étiquettes de PMV-01 comportent également des instructions informant les utilisateurs de ne pas contaminer les eaux d'irrigation, les réserves d'eau potable ou les habitats aquatiques lorsqu'ils nettoient l'équipement ou éliminent les déchets. Les pulvérisations aériennes sont également interdites. En outre, les traitements municipaux de l'eau potable diminuent la probabilité d'un transfert de résidus dans l'eau potable.

3.3.3 Risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles

Il n'est généralement pas possible de calculer des doses aiguës de référence et des doses journalières admissibles qui permettraient de prévoir les effets aigus et à long terme des agents microbiens dans la population générale ou les sous-populations qui pourraient y être sensibles, en particulier les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) dans

les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet nocif significatif n'est constaté dans les études de toxicité et d'infectiosité aiguës. D'après tous les renseignements et toutes les données relatives aux dangers dont nous disposons, l'ARLA conclut que l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino est de faible toxicité, qu'elle n'est ni pathogène ni infectieuse pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à cet AMLA que la population générale. Ainsi, il n'y a pas d'effets de seuil préoccupants et, de ce fait, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et de la variabilité interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes sont inutiles pour cet AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la sensibilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de l'AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale; et étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. Pour ces raisons, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques liés à l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino en ce qui concerne la santé humaine.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

D'après les données issues des essais sur la toxicité et l'infectiosité et d'après d'autres renseignements pertinents contenus dans les dossiers de l'ARLA, il existe une certitude raisonnable qu'aucun effet nocif ne découlera de l'exposition globale aux résidus de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino pour la population générale au Canada, y compris les nourrissons et les enfants, si la préparation commerciale est employée conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette. Cela comprend toutes les expositions par le régime alimentaire prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. L'exposition par voie cutanée et par inhalation du grand public sera faible, puisque l'utilisation du produit sur du gazon ou dans des sites résidentielles ou à vocation récréative n'est pas autorisée. De plus, aucune déclaration ne fait état d'effets nocifs liés à une exposition à d'autres virus de la mosaïque de pépino présents dans l'environnement. Même si l'utilisation de PMV-01 devait entraîner un accroissement de l'exposition au principe actif, il ne devrait s'ensuivre aucune augmentation des risques pour la santé humaine.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre du processus d'évaluation préliminaire à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui pourrait demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette ne présentera pas de préoccupation pour la santé humaine. Une limite maximale de résidus (LMR) correspondant à cette quantité maximale attendue est alors fixée, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conformément à la disposition prévue par la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en

s'appuyant sur des données scientifiques afin de s'assurer que les aliments offerts au Canada sont salubres.

On s'attend à ce qu'il y ait des résidus d'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino sur les cultures traitées, au moment de la récolte, uniquement après une application foliaire du produit. Par conséquent, l'ARLA a utilisé une approche axée sur les dangers afin de déterminer si une LMR doit être fixée pour ce microorganisme. Les risques prévus en cas d'exposition par le régime alimentaire sont considérés comme faibles, car aucun effet nocif découlant d'une exposition alimentaire n'a été attribué aux populations naturelles du virus de la mosaïque du pépino, et aucun effet nocif n'a été observé dans les études de toxicité aiguë par voie orale et les cultures tissulaires. De plus, la probabilité de contamination de sources d'eau potable par des résidus est négligeable ou nulle. L'Agence a donc déterminé que l'établissement d'une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas requis pour l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino.

3.4 Évaluation des effets cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulée aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Dans son évaluation du mécanisme courant de toxicité, l'ARLA tient compte de la taxonomie de l'AMLA et de la production de métabolites potentiellement toxiques. Dans la présente évaluation, l'ARLA n'a répertorié aucune information indiquant que l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino partage un mécanisme commun de toxicité avec les autres AMLA homologués. Par conséquent, aucune évaluation cumulative des risques pour la santé n'est requise pour le moment.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont habituellement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe d'importants effets toxicologiques chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino appartient au genre *Potexvirus*, qui fait partie de la famille des Alphaflexiviridae. Les *potexvirus* sont des agents pathogènes exclusivement végétaux qui sont présents dans toutes les parties du monde. Un contact avec les plantes infectées par l'entremise des outils, des travailleurs ou des bourdons est nécessaire pour que le virus soit transmis aux plantes saines. L'infection des plantes saines se produit lorsque des surfaces abîmées des plantes entrent en contact avec des surfaces contaminées. Le virus ne persiste pas à l'extérieur du matériel végétal et est inactivé par la lumière ultraviolette. Étant donné que le virus est inactivé par la lumière ultraviolette, les particules de virus présentes dans les aérosols qui pourraient se former pendant la pulvérisation et s'échapper de la serre seront rapidement désactivées.

La persistance et la mobilité de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino dans le sol ont été étudiées dans une expérience de laboratoire et une expérience en serre. Dans l'expérience en laboratoire réalisée à 4 °C et à 20 °C, une concentration virale stable a été observée pendant une période de 14 jours, suivie d'une baisse constante. Le virus est demeuré présent pendant une période pouvant atteindre 31 jours (à 20 °C) et 52 jours (à 4 °C). Les échantillons prélevés sur les tomates de serre traitées avec PMV-01 ont révélé qu'aucune particule virale n'était décelable après huit mois.

Une étude a été réalisée pour évaluer la persistance de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino dans l'eau. L'étude a conclu que les concentrations de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino dans l'eau reviendraient aux concentrations de fond naturelles en moins d'un an, même lorsque le produit est appliqué à une concentration supérieure de sept ordres de grandeur à la concentration prévue dans des conditions normales d'utilisation de PMV-01.

Dans l'ensemble, il n'est pas prévu que l'utilisation en serre de PMV-01 entraînera une augmentation soutenue des concentrations de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino dans les habitats terrestres et aquatiques extérieurs par rapport aux concentrations de fond naturelles.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'ARLA utilise une approche à quatre niveaux pour l'étude des antiparasitaires microbiens dans l'environnement. Les études de niveau I sont des études aiguës menées sur jusqu'à sept grands groupes taxinomiques d'organismes non ciblés exposés à un danger maximal ou à la concentration maximale de provocation de l'AMLA. Cette concentration est généralement obtenue à partir de la quantité disponible d'AMLA ou de sa toxine que l'on prévoit après application à la dose maximale recommandée multipliée par un facteur de sécurité. Les études de niveau II sont des études du devenir dans l'environnement (persistance et dispersion) ainsi que d'autres essais de toxicité aiguë de l'AMLA. Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique (études de cycle de vie) ainsi que des essais de toxicité définitive (par exemple, concentration létale à 50 % [CL_{50}], dose létale à 50 % [DL_{50}]). Les études de niveau IV sont des études expérimentales de terrain sur la toxicité et le devenir, et c'est grâce à elles qu'on détermine si les effets nocifs se matérialiseront dans les conditions réelles d'utilisation.

Le type d'évaluation des risques environnementaux à laquelle est soumis un AMLA varie selon le niveau déterminé lors des essais. Pour bon nombre d'AMLA, une étude de niveau I est suffisante pour l'évaluation des risques environnementaux. Les études de niveau I visent à représenter le pire scénario, dans lequel les conditions d'exposition dépassent de beaucoup les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs au terme d'une étude de niveau I correspond à un risque minime pour le groupe d'organismes non ciblés. Cependant, une étude de niveau supérieur sera justifiée dans le cas où une étude de niveau I révèle des effets nocifs importants pour des organismes non ciblés. Ces études fournissent des renseignements additionnels qui permettent à l'ARLA d'évaluer de manière plus précise les risques pour l'environnement. En l'absence d'études du devenir dans l'environnement ou d'études de terrain

adéquates, une évaluation préliminaire du niveau de risque peut être menée afin de déterminer la probabilité que l'AMLA pose un risque pour un groupe d'organismes non ciblés.

L'évaluation préliminaire du niveau de risque repose sur des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents (par exemple, l'application directe à la dose d'application maximale) et des critères d'effet toxicologique traduisant la sensibilité la plus élevée. Le quotient de risque (QR) est ensuite obtenu en divisant la valeur estimée de l'exposition par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité), puis ce QR est comparé au niveau préoccupant (NP).

Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (devenir dans l'environnement et/ou résultats d'études de terrain). La précision de l'évaluation du risque peut être augmentée jusqu'à ce que le risque soit bien caractérisé ou qu'il ne soit plus possible d'apporter plus de détails.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Des arguments scientifiques acceptables fondés sur la littérature scientifique publiée ont été soumis au lieu des essais de niveau I exigés sur des oiseaux, des mammifères sauvages, des arthropodes terrestres, des invertébrés terrestres non arthropodes et des microorganismes et plantes terrestres non ciblés.

Ces arguments s'appuient sur les éléments suivants :

- L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino est une souche de virus végétal d'origine naturelle. Ses plantes hôtes appartiennent principalement à la famille des solanacées. Il est établi que l'infection par le virus de la mosaïque du pépino et la réplication du virus sont essentiellement propres aux plantes et ne se seraient jamais produites dans d'autres organismes, y compris les humains ou les animaux.
- Il a été signalé que certaines espèces de mauvaises herbes sont porteuses du virus, mais les résultats des différentes études sont contradictoires. Aucun risque ne serait lié à ces espèces de mauvaises herbes, hormis leur capacité d'agir comme sources d'infection pour les cultures de tomates si les mauvaises herbes infectées se trouvent à proximité immédiate de ces cultures.
- PMV-01 est un virus végétal qui est appliqué sur les plants de tomates cultivés en serre. Dans les cultures de tomates en serre, le rejet de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino dans l'environnement par l'air ou le sol est très limité. Le virus ne persiste pas à l'extérieur du matériel végétal et ne se réplique pas dans les animaux. Le virus est inactivé par la lumière ultraviolette.

D'après les données et l'information dont on dispose relativement aux effets de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) sur les organismes terrestres non

ciblés, on peut être raisonnablement certain que l'utilisation de PMV-01 sur les cultures de tomates en serre ne s'avérera pas dangereuse pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes, les végétaux ou les autres microorganismes non ciblés.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Des arguments scientifiques acceptables fondés sur la littérature scientifique publiée ont été soumis au lieu des essais de niveau I exigés sur des poissons d'eau douce, des arthropodes aquatiques et des plantes aquatiques.

Cette justification s'appuie sur les éléments suivants :

- L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino est une souche de virus végétal d'origine naturelle. Ses plantes hôtes appartiennent principalement à la famille des solanacées. Il est établi que l'infection par le virus de la mosaïque du pépino et la réplication du virus sont essentiellement propres aux plantes et ne se seraient jamais produites dans d'autres organismes, y compris les humains ou les animaux.
- PMV-01 est un virus végétal qui est appliqué sur les plants de tomates cultivés en serre. Ce profil d'emploi n'entraînerait pas d'exposition importante pour les organismes aquatiques, comme les poissons. Dans les cultures de tomates en serre, le rejet de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino dans l'environnement est très limité. Bien que le virus de la mosaïque du pépino puisse être transmis par la recirculation des eaux d'irrigation, l'efficacité de la transmission est limitée.
- Le virus ne persiste pas à l'extérieur du matériel végétal et ne se réplique pas dans les animaux.

Outre les arguments scientifiques ci-dessus, une étude a été soumise sur les dangers de cet AMLA pour les plantes d'eau douce. Dans cette étude, des lentilles d'eau (*Lemna minor*) ont été exposées à l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT; $5{,}0 \times 10^5$ copies/µL) à une concentration nominale de 1 000 mg/L dans des conditions statiques. La croissance (mesurée en fonction du nombre de frondes finales, du poids humide et du poids sec) n'était pas inhibée par le traitement.

D'après toutes les données et tous les renseignements disponibles sur les effets de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino sur les organismes aquatiques non ciblés, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage aux poissons, aux arthropodes aquatiques, aux invertébrés aquatiques non arthropodes et aux plantes terrestres ne résultera de l'utilisation proposée de PMV-01 sur les cultures de tomates en serre. Par mesure de précaution, un énoncé de mise en garde standard sur l'étiquette interdira aux utilisateurs de contaminer les habitats aquatiques.

Les résultats d'essai sont résumés au tableau 1.2 de l'annexe I.

4.3 Déclarations d'incident liées à l'environnement

L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino est un nouveau principe actif en instance d'homologation pour une utilisation au Canada. Par conséquent, en date du 2 février 2018, aucune déclaration d'incident n'avait été soumise à l'ARLA.

5.0 Valeur

Le demandeur a fourni des résultats d'études d'efficacité, des antécédents d'utilisation, des arguments scientifiques, des renseignements publiés et de l'information sur les avantages à l'appui de l'évaluation de la valeur. Une application de PMV-01 est effectuée sur les jeunes plants de tomates qui ne sont pas infectés par le PepMV.

Les souches agressives du virus de la mosaïque du pépino présentes au Canada sont les souches CH2, EU et US1. Au lieu d'essais utilisant les souches agressives canadiennes du PepMV, le demandeur a soumis des études qui s'appuyaient sur des isolats européens des souches que l'on retrouve au Canada. Ces études ont été jugées acceptables en raison de la grande similarité des souches agressives européennes et canadiennes du PepMV. Les résultats des essais d'efficacité ont montré qu'une dose de 4 à 8 L/ha est appropriée pour prévenir les infections par le PepMV. La dose la plus élevée devrait être utilisée lorsqu'une colonisation plus rapide des plantes est requise. Les essais ont indiqué que PMV-01 était efficace contre les souches agressives CH2, EU et US1. L'efficacité de PMV-01 sur la souche LP a été extrapolée à partir des résultats des essais sur la souche EU parce que les deux souches présentent des séquences nucléotidiques très semblables. Les renseignements sur les antécédents d'utilisation provenant de divers pays d'Europe et d'Afrique du Nord ont montré que PMV-01 était efficace contre les souches agressives CH2 et EU dans diverses conditions de culture en serre. Aucun effet phytotoxique de PMV-01 n'a été observé dans aucun des essais ou dans le cadre d'une utilisation à l'échelle opérationnelle de ce produit en Europe.

Aucun autre produit n'est homologué au Canada pour la lutte contre le PepMV dans les cultures de tomates en serre. Les producteurs misent sur la désinfection de la serre pour réduire le risque de propagation du virus. La maladie s'est répandue dans l'ensemble du Canada, et une stratégie de lutte contre le PepMV est une priorité pour les producteurs canadiens de tomates en serres. Ce produit offrira donc aux producteurs canadiens la première option de traitement en postlevée afin de lutter contre cette importante maladie.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) a été élaborée par le gouvernement fédéral afin d'offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont libérées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) et PMV-01 ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA[6].

- L'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) ne répond pas aux critères de la voie 1, car le principe actif est un organisme biologique et n'est donc pas assujetti aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.

- La préparation commerciale ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté répondant aux critères de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[7]. La liste est utilisée de la manière décrite dans l'Avis d'intention NOI2005-01 de l'ARLA[8] et fondée sur les politiques et règlements existants, notamment : les Directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02[9] et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998)* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- Le principe actif de qualité technique, l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino, ne renferme pas de produits de formulation soulevant des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, tels qu'ils sont répertoriés dans la *Gazette du Canada,* Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

---

6 Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

7 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-11-30) pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613 : *Partie 1 - Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 - Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 - Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

8 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.*

9 Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

- La préparation commerciale, PMV-01, ne contient aucun produit de formulation préoccupant pour la santé ou l'environnement, tels qu'ils sont répertoriés dans la *Gazette du Canada,* Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée sur une base continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA concernant ce type de produits et la Directive d'homologation DIR2006–02.

7.0 Sommaire

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué

Les données de caractérisation de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) et de PMV-01 ont été jugées adéquates pour évaluer les risques que pourraient poser ces substances pour la santé humaine et l'environnement. Le PAQT a été caractérisé, et les spécifications de la préparation commerciale ont été étayées par des analyses effectuées sur un nombre suffisant de lots. Tous les lots d'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) doivent respecter les limites établies dans le document de l'OCDE sur les contaminants microbiens pour les produits antiparasitaires microbiens [ENV/JM/MONO(2011)43]. Les données sur la stabilité à l'entreposage indiquent que le produit PMV-01 peut être conservé à 4 °C pendant au plus 21 jours.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les justifications scientifiques à l'appui de la demande d'exemption et les études de toxicité aiguë et d'infectiosité menées sur des lignées de cellules humaines qui ont été soumises pour l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino ont été jugées suffisamment complètes pour permettre la prise d'une décision concernant l'homologation de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) et de PMV-01 (préparation commerciale). À la lumière de tous les renseignements disponibles, le PAQT, à savoir l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino, présente une faible toxicité et n'est pas infectieux ou pathogène en cas d'exposition par voie orale ou cutanée ou par inhalation. Cette information indique également que PMV-01 ne constitue pas un irritant cutané. Cependant, l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) et PMV-01, sont considérés comme des irritants oculaires; la mention « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » doit donc figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette. Étant donné que l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino est aussi considéré comme un sensibilisant potentiel, la mention « SENSIBILISANT POTENTIEL » est exigée dans l'aire d'affichage principale des étiquettes de la préparation commerciale et du PAQT.

Lorsqu'elles respectent le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les personnes qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit peuvent être exposées à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, la principale voie d'exposition étant la voie cutanée. Une exposition répétée au produit pourrait entraîner une sensibilité respiratoire et cutanée parce que

tous les microorganismes, y compris l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino, renferment des substances reconnues comme des sensibilisants potentiels. Par conséquent, toute personne qui manipule ou applique PMV-01 doit porter des gants imperméables, des lunettes à coques, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un appareil respiratoire approuvé par le NIOSH muni d'un filtre à particules N, R ou P ainsi que des chaussettes et des chaussures. Par ailleurs, afin de réduire l'exposition après l'application, il est interdit aux travailleurs non protégés de pénétrer dans les sites traités avec PMV-01 pendant les quatre heures qui suivent un traitement ou jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec.

Le risque pour la santé de la population générale, notamment les nourrissons et les enfants, découlant de l'exposition occasionnelle ou de l'exposition chronique par le régime alimentaire n'est pas préoccupant en raison du faible profil de toxicité et de pathogénicité de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) et de PMV-01 et de l'absence d'augmentation soutenue de l'exposition occasionnelle au-delà de l'exposition aux concentrations naturelles. L'établissement d'une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas requis pour l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino.

7.3 Risques pour l'environnement

Les études scientifiques, les arguments et les publications scientifiques soumis à l'appui de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino (PAQT) et de la préparation commerciale connexe, PMV-01, ont été jugés suffisamment complets pour permettre la prise d'une décision relativement à l'homologation. L'utilisation en serre de PMV-01, qui renferme l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino, ne devrait pas poser de risque pour les organismes non ciblés lorsque le mode d'emploi sur l'étiquette est suivi. L'utilisation en serre proposée de PMV-01 sur la tomate ne devrait pas entraîner d'augmentations soutenues des concentrations de virus d'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino dans les habitats terrestres et aquatiques.

À titre de mise en garde générale, l'étiquette du produit indiquera aux préposés à l'application de ne pas contaminer les eaux de surface en y déversant les eaux de rinçage de l'équipement.

7.4 Valeur

Les résultats des essais d'efficacité, les antécédents d'utilisation en Europe et en Afrique du Nord ainsi que les renseignements publiés fournis par le demandeur ont montré que PMV-01 est un produit efficace pour la protection des tomates de serre contre les souches agressives du PepMV.

8.0 Projet de décision d'homologation

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements, propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de PMV-01, dont le principe actif de qualité

technique est l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino, pour protéger les tomates de serre contre le virus de la mosaïque du pépino (PepMV).

D'après une évaluation des renseignements scientifiques dont elle dispose, l'ARLA estime que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne pose aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou pour l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µL	microlitre
ADN	acide désoxyribonucléique
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CE_{50}	concentration efficace sur 50 % de la population
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cP	centipoise
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
g	gramme
ha	hectare
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
mg	milligramme
mL	millilitre
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NP	niveau préoccupant
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p.c.	poids corporel
PAQT	principe actif de qualité technique
PepMV	virus de la mosaïque du pépino
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
QR	quotient de risque
UV	ultraviolet

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1.1 Profil de toxicité de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino et de la préparation commerciale connexe, PMV-01

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale, 14 jours Rat Wistar ARLA 2747733	Il n'y a eu aucune mortalité. Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à l'autopsie ni aucune différence de poids corporel n'a été constaté chez les groupes traités. Le PAQT affichait une faible toxicité. DL_{50} par voie orale > 2 000 mg/kg p.c. chez les rats femelles.
Toxicité aiguë par voie orale, 14 jours Rat Wistar ARLA 2747801	Il n'y a eu aucune mortalité. Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à l'autopsie ni aucune différence de poids corporel n'a été constaté chez les groupes traités. Le PAQT affichait une faible toxicité, et aucun signe d'irritation n'a été observé. DL_{50} par voie cutanée > 2 000 mg/kg p.c. chez les rats mâles et femelles.
Toxicité aiguë par inhalation, 15 jours Rat Wistar ARLA 2747783 ARLA 2747784 ARLA 2747785	Il n'y a eu aucune mortalité. Pendant l'exposition, une respiration superficielle a été observée chez tous les animaux. Après l'exposition, une léthargie, une posture voûtée, une respiration difficile, des râles, une piloérection et/ou une ptose ont été constatés chez les animaux entre les jours 1 et 4. Chez un mâle, les râles ont persisté jusqu'au jour 8. Le PAQT affichait une faible toxicité. CL_{50} par inhalation > 20,6 mg/L chez les rats mâles et femelles.
Culture tissulaire – Infectiosité Cellules humaines A549 ARLA 2747766	Le nombre de copies de virus diminuait avec chaque nouvelle culture et chaque nouveau dénombrement. Le PAQT n'était pas infectieux pour les cellules humaines A549.
Essai de mutation inverse Souches TA88, TA100, TA102, TA1535 et TA1537 de *Salmonella typhimurium* avec et sans activation S9 ARLA 2747795 ARLA 2747795	Aucune activité mutagène n'a été observée.

Tableau 1.2 Toxicité de l'isolat 1906 de la souche CH2 du virus de la mosaïque du pépino pour les organismes non ciblés

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Inhibition de la croissance, 7 jours Lentille d'eau ARLA 2747799	La croissance (mesurée en fonction du nombre de frondes finales, du poids humide et du poids sec) n'était pas inhibée dans le groupe d'essai. Le PAQT affichait une faible toxicité. CE_{50} aquatique > 1 000 mg/L.

Tableau 2 Liste des utilisations acceptées

Organisme nuisible : Souches CH2, EU, LP et US1 du virus de la mosaïque du pépino (PepMV)

Culture : Tomate de serre

Dose d'application : 4 à 8 L/ha

Nombre d'applications : une par cycle de culture

Période d'application : PMV-01 doit être appliqué sur les jeunes plants de tomates avant l'ouverture complète du premier groupe de bourgeons floraux.

Autres instructions :

Prélever des échantillons de plante et les soumettre à une analyse en laboratoire avant d'appliquer PMV-01.

Seuls les jeunes plants de tomates qui ne sont pas infectés par le PepMV peuvent être traités.

Références

1.0 LE PRINCIPE ACTIF, SES PROPRIÉTÉS ET SES UTILISATIONS

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2747693	2017, PMRA Canada Application: TGAI: *Pepino mosaic virus*, strain CH2, isolate 1906 EUP: PMV(R)-01, DACO: M2.1, M2.10,M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.11, M2.12, M2.13, M2.14, M2.2, M2.3, M2.4, M2.5, M2.6, M2.7, M2.7.1, M2.7.2, M2.7.3, M2.8, M2.9, M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3
2747694	2017, Confidential Business Information Reference Document for PMRA Canada Application: TGAI: *Pepino mosaic virus*, strain CH2, isolate 1906 EUP: PMV(R)-01, DACO: M2.1, M2.10, M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.11, M2.12, M2.13, M2.14, M2.2, M2.3, M2.4, M2.5, M2.6, M2.7, M2.7.1, M2.7.2, M2.7.3, M2.8, M2.9, M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3, CBI
2747695	2002, Complete sequence of the *Pepino mosaic virus* RNA genome, DACO: M2.7.1, M2.7.2, M2.8
2747696	2012, *Pepino mosaic virus* (PepMV) : Hazards when used as microbial pesticide (Revised version of the edition from 2011 that was included in the original Annex II dossier submitted to the Rapporteur Member State end of July 2012, DACO: M2.7.2, M2.8, CBI
2747697	2004, New natural hosts of *Pepino mosaic virus* in Spain, DACO: M2.7.2
2747698	2002, Complete nucleotide sequence of the genomic RNA of a French isolate of *Pepino mosaic virus* (PepMV), DACO: M2.7.1, M2.7.2, M2.8
2747700	2009, Basil (*Ocimum basilicum*), a new host of *Pepino mosaic virus*, DACO: M2.7.2
2747702	2012, Physical and chemical properties and low temperature storage stability of PMV-01, DACO: M2.12, CBI
2747704	2001, Management of *Pepino mosaic virus* in Greenhouse Tomatoes, DACO: M2.7.2
2747705	2000, *Pepino mosaic*, a new disease of tomatoes, DACO: M2.7.2
2747706	2001, First Report of *Pepino mosaic virus* in Canada and the United States, DACO: M2.7.2
2747707	2006, Cross protection, DACO: M2.7.2
2747709	2006, Introduction to Plant Viruses, the Invisible Foe, DACO: M2.7.2
2747710	2009, Mixed Infections of *Pepino mosaic virus* strains Modulate the Evolutionary Dynamics of this Emergent Virus, DACO: M2.7.2
2747711	2009, Real-time quantitative PCR based sensitive detection and genotype discrimination of *Pepino mosaic virus*, DACO: M2.7.1, M2.8, M2.9.2
2747712	2012, PMV-01: Storage stability study 2: Tomato watery leaf extract containing PepMV, strain CH2, isolate 1906, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.12, M2.7.2, CBI
2747713	2012, PMV-01: Storage stability study 2: Tomato watery leaf extract containing PepMV, strain CH2, isolate 1906, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.12, CBI
2747714	2011, Storage stability study: Tomato watery leaf extract containing PepMV, strain CH2, isolate 1906, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.12, CBI

2747715 2011, Storage stability study : Tomato watery leaf extract containing PepMV, strain CH2, isolate 1906, DACO: M2.10.2, M2.11, M2.12, CBI

2747716 2012, Study on alternative, non-tomato host plants of *Pepino mosaic virus*, DACO: M2.7.1, M2.7.2, CBI

2747717 2012, Tomato watery leaf extract containing PepMV, strain CH2, isolate 1906, Study on genetic stability of viral isolate 1906, DACO: M2.7.2, M2.8, CBI

2747718 2010, *Pepino mosaic virus*: a successful pathogen that rapidly evolved from emerging to endemic in tomato crops, DACO: M2.7.1, M2.7.2, M2.8

2747719 2010, Cross-protection or enhanced symptom display in greenhouse tomato co-infected with different *Pepino mosaic virus* isolates, DACO: M2.7.2

2747720 2011, Differential Tomato Transcriptomic Responses Induced by *Pepino mosaic virus* Isolates with Differential Aggressiveness., DACO: M2.7.2

2747722 2008, Genetic characterization of *Pepino mosaic virus* isolates from Belgian greenhouse tomatoes reveals genetic recombination, DACO: M2.7.2

2747723 2009, *Pepino mosaic virus* isolates and differential symptomatology in tomato, DACO: M2.7.1, M2.7.2

2747724 2009, Seed transmission of *Pepino mosaic virus* in tomato, DACO: M2.7.1

2747725 2008, Complete genomic RNA sequence of the Polish *Pepino mosaic virus* isolate belonging to the US2 strain, DACO: M2.7.1, M2.7.2

2747726 2013, Ratio of mutated versus wild-type coat protein sequences in *Pepino mosaic virus* determines the nature and severity of yellowing symptoms on tomato plants, DACO: M2.7.2

2747727 2010, Evidence for RNA recombination between distinct isolates of *Pepino mosaic virus*, DACO: M2.7.2

2747729 2009, New necrotic isolates of *Pepino mosaic virus* representing the CH2 genotype, DACO: M2.7.1, M2.7.2

2747730 2011, Single mutation converts mild pathotype of the *Pepino mosaic virus* into necrotic one, DACO: M2.7.2, M2.8

2747731 2005, Pest Risk Analysis for *Pepino mosaic virus*, DACO: M2.7.2

2747732 1980, *Pepino mosaic virus*, a new potexvirus from pepino (*Solanum muricatum*), DACO: M2.7.1, M2.7.2

2747735 2015, Request to provide regulatory support for the pesticide risk assessment of the active substance *Pepino mosaic virus*, strain CH2, isolate 1906, in the form of technical (microbiological) expertise focused on the review of pathogenicity of coliforms, DACO: M2.10.2 CBI

2747737 2012, Pourability / rinsibility and persistent foaming of PMV-01, DACO: M2.12 CBI

2747738 1991, Control of *Zucchini yellow mosaic virus* in squash by cross protection, DACO: M2.7.2

2747739 2007, Development of a one-step immunocapture real-time TaqMan RT-PCR assay for the broad spectrum detection of *Pepino mosaic virus*, DACO: M2.7.2, M2.9.2

2747740 2008, Genetic composition of *Pepino mosaic virus* population in North American greenhouse tomatoes, DACO: M2.7.2

2747742 2006, Molecular characterization of two *Pepino mosaic virus* variants from imported tomato seed reveals high levels of sequence identity between Chilean and US isolates, DACO: M2.7.1, M2.7.2, M2.8

2747745	2004, Comparison of the complete sequences of three different isolates of *Pepino mosaic virus*: size variability of the TGBp3 protein between tomato and *L. peruvianum* isolates, DACO: M2.7.1, M2.7.2, M2.8
2747748	2005, Two unique US isolates of *Pepino mosaic virus* from a limited source of pooled tomato tissue are distinct from a third (EU like) US isolate, DACO: M2.7.1, M2.7.2, M2.8
2747749	2012, Pommes de terre et mosaque du ppino. Sensibilit de la pomme de terre la "souche tomate" du *Pepino mosac virus* (PepMV), DACO: M2.7.2
2747750	2016, Efficacy of 'CH2 mild 1906' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against other PepMV isolates belonging to the EU strain - Trial 412, DACO: M2.7.2 CBI
2747751	2010, Efficacy of 'CH2 mild 1906' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against other PepMV isolates belonging to the EU strain - Trial 412, DACO: M2.7.2 CBI
2747752	1980, Use of mild strains of *Citrus tristeza virus* (CTV) to re-establish commercial production of 'Pera' sweet orange in Sao Paulo, Brazil, DACO: M2.7.2
2747753	2002, Diagnostic protocols for regulated pests, DACO: M2.8
2747754	2001, The partial sequencing of the genomic RNA of a UK isolate of *Pepino mosaic virus* and the comparison of the coat protein sequence with other isolates from Europe and Peru, DACO: M2.7.1, M2.7.2, M2.8
2747755	2003, *Pepino mosaic virus* of tomato - new results on virus persistence and disinfection, DACO: M2.7.2
2747756	2017, Study to evaluate the efficacy of cross protection provided by PMV-01 against the US1 strain of PepMV, DACO: M2.7.2 CBI
2747762	2006, Genetic structure of the population of *Pepino mosaic virus* infecting tomato crops in Spain, DACO: M2.7.1, M2.7.2, M2.8
2747763	2011, A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR, DACO: M2.7.2
2747764	2006, New Polish isolates of *Pepino mosaic virus* highly distinct from European tomato, Peruvian and US2 strains, DACO: M2.7.1
2747765	1999, Gene silencing without DNA: RNA-mediated cross-protection between viruses, DACO: M2.7.2
2747767	2001, First report of *Pepino mosaic virus* in tomato in Italy, DACO: M2.7.2
2747769	2002, Host range, seed transmission and detection by ELISA and lateral flow of an Italian isolate of *Pepino mosaic virus*, DACO: M2.7.2
2747774	2002, Natural occurrence of *Pepino mosaic virus* in Lycopersicon species in Central and Southern Peru., DACO: M2.7.1, M2.7.2
2747775	2006, Effect of *Pepino mosaic virus* on the yield and quality of glasshouse-grown tomatoes in the UK, DACO: M2.7.2
2747776	2014, Analytical Report, DACO: M2.10.2 CBI
2747777	2014, Analytical Report, DACO: M2.10.2 CBI
2747778	2015, Analytical Report, DACO: M2.10.2 CBI
2747779	2015, Analytical Report, DACO: M2.10.2 CBI
2747780	2002, Controlling *Pepino mosaic virus* in Tomato, DACO: M2.7.2
2747782	2000, First report of *Pepino mosaic virus* on tomato, DACO: M2.7.1, M2.7.2
2747793	2003, High similarity between tomato isolates of *Pepino mosaic virus* suggests a

	common origin, DACO: M2.7.1, M2.7.2, M2.8
2747800	1984, Evaluation of induced mutants of *Papaya ringspot virus* for control by cross protection, DACO: M2.7.2
2749786	2015, European Registration Report - Registration Report Part B - Section 1 - Physical Chemical Detailed summary of risk assessment, DACO: M2.0 CBI
2749787	2015, European Registration Report - Registration Report Part B - Section 2 - Analytical Methods Detailed Summary of the risk assessment, DACO: M2.10 CBI

2.0 EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE ET LA SANTÉ DES MAMMIFÈRES

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2747693	2017, PMRA Canada Application: TGAI: *Pepino mosaic virus*, strain CH2, isolate 1906 EUP: PMV(R)-01, DACO: M4.1, M4.2,M4.2.1, M4.2.2, M4.2.3, M4.3, M4.3.1, M4.3.2, M4.3.3, M4.4, M4.5, M4.5.1, M4.5.2, M4.6, M4.7, M4.8, M4.9, M5.0, M7.0
2747696	2012, *Pepino mosaic virus* (PepMV) : Hazards when used as microbial pesticide: Revised version of the edition from 2011 that was included in the original Annex II dossier submitted to the Rapporteur Member State end of July 2012, DACO: M4.1, M4.2.1, M4.5.1, M4.6, M5.0, M7.0 CBI
2747703	EFSA panel on BIOHAZ, 2014, Statement on the update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA 1: Suitability of taxonomic units notified to EFSA until October 2014, DACO: M4.2.1, M7.0
2747733	2011, Tomato watery leaf extract containing *Pepino mosaic virus*, strain CH2, isolate 1906: Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: M4.2.2, M4.7, M7.0
2747766	2014, Infectivity and replication of *Pepino mosaic virus* (PepMV) strain CH2, isolate 1906 from the plant vaccine PMV in human cell line A549, DACO: M4.2.1, M4.9
2747783	2012, Assessment of Acute Inhalation Toxicity with Tomato Watery Leaf Extract Containing *Peino Mosaic Virus*, strain CH2, isolate 1906 in the Rat, DACO: M4.2.2, M4.2.3
2747784	2012, Assessment of Acute Inhalation Toxicity with Tomato Watery Leaf Extract Containing *Peino Mosaic Virus*, strain CH2, isolate 1906 in the Rat, DACO: M4.2.2, M4.2.3
2747785	2012, Assessment of Acute Inhalation Toxicity with Tomato Watery Leaf Extract Containing *Peino Mosaic Virus*, strain CH2, isolate 1906 in the Rat, DACO: M4.2.2, M4.2.3
2747795	2011, Feasibility study on an innovative pesticide against viral diseases on tomato crops: research on mutagenic action with *Salmonella* Typhimurium strains TA98, TA100, TA102, TA1535 and TA1537. Feasibility study on an innovative pesticide against viral diseases on tomato crops : research on mutagenic action with *Salmonella* Typhimurium strains TA98, TA100, TA102, TA1535 and TA1537., DACO: M4.8
2747796	2011, Feasibility study on an innovative pesticide against viral diseases on tomato

crops: research on mutagenic action with *Salmonella* Typhimurium strains TA98, TA100, TA102, TA1535 and TA1537. Feasibility study on an innovative pesticide against viral diseases on tomato crops : research on mutagenic action with *Salmonella* Typhimurium strains TA98, TA100, TA102, TA1535 and TA1537., DACO: M4.8

2747801 2011, Tomato watery leaf extract containing *Pepino mosaic virus,* strain CH2, isolate 1906 Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: M4.4

2749783 2015, European Registration Report - Registration Report Part A - Risk Mitigation, DACO: M12

2749784 2015, European Registration Report - Registration Report Part C - CONFIDENTIAL INFORMATION, DACO: M12

2749788 2015, European Registration Report - Registration Report Part B - SECTION 3 - Mammalian Toxicology Detailed summary of the risk assessment, DACO: M4.3.1

2749789 2015, European Registration Report - Registration Report Part B - SECTION 4 - Metabolism and Residues Detailed Summry of the risk assessment, DACO: M7.0

3.0 EFFET SUR L'ENVIRONNEMENT

Numéro de document de l'ARLA **Référence**

2747693 2017, PMRA Canada Application: TGAI: Pepino mosaic virus, strain CH2, isolate 1906 EUP: PMV(R)-01, DACO: M8.1, M8.2,M8.2.1, M8.2.2,M8.3,M8.4, M8.5, M9.1, M9.2, M9.2.1, M9.2.2, M9.3, M9.4, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.7, M9.8, M9.8.1, M9.9

2747760 2013, PepMV (strain CH2) persistence in soil, DACO: M8.1, M9.1, M9.3, M9.5.1, M9.6, M9.7

2747761 2013, PepMV (strain CH2) persistence in water, DACO: M8.1, M9.4.1, M9.5.2

2747770 2010, Spread and interaction of *Pepino mosaic virus* and *Pythium aphanidermatum* in a closed nutrient solution recirculation system: effects on tomato growth and yield., DACO: M8.1, M9.4.1,M9.5.2, M9.8.1, M9.8.2

2747771 2008, Vectoring of *Pepino mosaic virus* by bumble-bees in tomato greenhouses, DACO: M9.5.1

2747780 2002, Controlling *Pepino mosaic virus* in Tomato, DACO: M8.1, M9.4.1, M9.5.2, M9.8.1, M9.8.2

2747799 2014, Duckweed growth inihibition test (*Lemna minor*), DACO: M2.12 CBI

2749790 2015, European Registration Report - Registration Report Part B - Section 5 - Environmental Fate Detailed summary of the risk assessment, DACO: M8.0

2749791 2015, European Registration Report - Registration Report Part B - Section 6 - Ecotoxicological Studies Detailed summary of the risk assessment, DACO: M9.0

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2749782	2017, Agricultural Use History Template, DACO: 10.2.4
2804526	1996, Tobamovirus Cross Protection Using a Potexvirus Vector, DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804527	2006, Cross protection, DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804528	2010, Cross-protection or enhanced symptom display in greenhouse tomato co-infected with different *Pepino mosaic virus* isolates., DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804529	2011, Differential Tomato Transcriptomic Responses Induced by *Pepino mosaic virus* Isolates with Differential Aggressiveness., DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804530	2008, Genetic characterization of *Pepino mosaic virus* isolates from Belgian greenhouse tomatoes reveals genetic recombination., DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804531	2009, *Pepino mosaic virus* isolates and differential symptomatology in tomato., DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804532	2008, Complete genomic RNA sequence of the Polish *Pepino mosaic virus* isolate belonging to the US2 strain., DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804533	2010, Evidence for RNA recombination between distinct isolates of Pepino mosaic virus., DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804534	2011, Single mutation converts mild pathotype of the *Pepino mosaic virus* into necrotic one., DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804535	1995, Pathogen-derived resistance to plant viruses, DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804536	1989, Protection against tobacco mosaic virus infection in transgenic plants requires accumulation of coat protein rather that coat protein RNA sequences, DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804537	2017, *Pepino mosaic virus* of tomato - new results on strains, symptoms and persistence, DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804538	1998, Coat Protein Interactions Involved in Tobacco Mosaic Tobamovirus Cross-Protection, DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804539	2010, Efficacy of 'CH2 mild 1906' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against other PepMV isolates belonging to the EU strain - Trial 412, DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804540	2010, Efficacy of 'CH2 mild 1906' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against other PepMV isolates belonging to the EU strain - Trial 412, DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804541	2017, Study to evaluate the efficacy of cross protection provided by PMV-01 against the US1 strain of PepMV, DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804542	2017, Study to evaluate the efficacy of cross protection provided by PMV-01 against the EU strain of PepMV, DACO: 10.2.2,10.2.3.2
2804543	2017, Study to evaluate the efficacy of cross protection provided by PMV-01 against the EU and strain CH2 of PepMV, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804544 2006, Genetic structure of the population of *Pepino mosaic virus* infecting tomato crops in Spain., DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804545 2016, Crop Profile for Greenhouse Tomato in Canada, 2014, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804546 2011, Crop and fruit symptoms of 'CH2 mild' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) on multiple tomato varieties - Research Centre Sint-Katelijne-Waver, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804547 2011, Crop and fruit symptoms of 'CH2 mild' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) on multiple tomato varieties - Research Centre Sint-Katelijne-Waver, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804548 2011, Crop and fruit symptoms of 'CH2 mild' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) on multiple tomato varieties - Research Centre Hoogstraten, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804549 2011, Crop and fruit symptoms of 'CH2 mild' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) on multiple tomato varieties - Research Centre Hoogstraten, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804550 2011, Protection of a tomato crop with 'CH2 mild' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) in a commercial greenhouse - Greenhouse 1, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804551 2011, Protection of a tomato crop with 'CH2 mild' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) in a commercial greenhouse - Greenhouse 1, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804552 2011, Protection of a tomato crop with 'CH2 mild' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) in a commercial greenhouse - Greenhouse 2, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804553 2011, Protection of a tomato crop with 'CH2 mild' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) in a commercial greenhouse - Greenhouse 2, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804554 2011, Protection of a tomato crop with 'CH2 mild' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) in a commercial greenhouse - Greenhouse 3, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804555 2011, Protection of a tomato crop with 'CH2 mild' (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) in a commercial greenhouse - Greenhouse 3, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804556 2011, Efficacy of CH2 mild (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against PepV isolates belonging to the strain CH2 - Trial 405, DACO: 10.2.3,10.2.3.2

2804557 2011, Efficacy of CH2 mild (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against PepV isolates belonging to the strain CH2 - Trial 405, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804558 2011, Efficacy of CH2 mild (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against PepV isolates belonging to the strain CH2 - Trial 410, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804559 2011, Efficacy of CH2 mild (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against PepV isolates belonging to the strain CH2 - Trial 410, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804560 2011, Efficacy of CH2 mild (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against PepV isolates belonging to the strain CH2 - Trial 411, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804561 2011, Efficacy of CH2 mild (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against PepV isolates belonging to the strain CH2 - Trial 411, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804562 2011, Efficacy of CH2 mild (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against PepV isolates belonging to the strain CH2 - Trial 416, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804563 2011, Efficacy of CH2 mild (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) to protect a tomato crop against PepV isolates belonging to the strain CH2 - Trial 416, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804564 2012, Dose-response PMV-01 - Trial 411, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804565 2012, Dose-response PMV-01 - Trial 411, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804566 2011, Dose trial PepMV CH2 isolate 1906, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804567 2011, Dose trial PepMV CH2 isolate 1906, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804568 2012, Protection of a tomato crop with PMV-01 (*Pepino mosaic virus* isolate 1906) in a commercial greenhouse - different doses and the influence of damaging a leaf after vaccination, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804569 2014, Glashouse study to evaluate the efficacy of the mild isolate 1906 of *Pepino mosaic virus* (PepMV), formulated as PMV-01, to protect a tomato crop against damage caused by PepMV under Dutch conditions, in a tomato crop with artificial lighting, DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804570 2015, Greenhouse study to evaluate the efficacy of PMV-01 to protect a tomato crop against damage caused by *Pepino mosaic virus* (PepMV) under Spanish conditions (Southern Spain), DACO: 10.2.2,10.2.3.2

2804571 2015, Greenhouse study to evaluate the efficacy of PMV-01 to protect a tomato crop against damage caused by *Pepino mosaic virus* (PepMV) under Spanish conditions (Southern Spain), DACO: 10.2.2,10.2.3.2